

The Initial Value of Dynamic SIR Drug Production Model Considering the Effect of Vaccine

Pengyu Gao

Qinghai University, Xining Qinghai
Email: 1710666373@qq.com

Received: Jul. 18th, 2015; accepted: Aug. 17th, 2015; published: Aug. 24th, 2015

Copyright © 2015 by author and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

In this paper, through putting forward the idea of dynamic initial value, which was used in the SIR model, dynamic initial value of the SIR model is established, and through this model a drug and vaccine production rate model is got. This model can be used for the calculation of the number of infectious disease models considering the role of the vaccine and the threshold of the disease control.

Keywords

Dynamic Initial Value, Vaccine, SIR Model

考虑疫苗作用的动态初值SIR药物疫苗生产模型

郜鹏宇

青海大学, 青海 西宁
Email: 1710666373@qq.com

收稿日期: 2015年7月18日; 录用日期: 2015年8月17日; 发布日期: 2015年8月24日

摘要

本文通过提出动态初值的思想, 将其用在SIR模型中, 建立了动态初值的SIR模型, 并通过此模型得到了

药物与疫苗的生产速度模型。此模型可以用于对于考虑疫苗作用的传染病模型的感染人数预测与病情控制的阈值的计算。

关键词

动态初值, 疫苗作用, SIR模型

1. 引言

传染病是由各种病原体, 包括病毒、细菌、真菌、衣原体、支原体等的微生物或原虫、蠕虫等寄生虫感染人体或者其他的生物体产生的, 能够在正常人群、动物间或者人与动物间相互传播的一种疾病。它严重地危害着人类身体健康, 长期以来一直受人们的关注。自从 2003 年经历了非典灾难后, 传染病现已人尽皆知, 它是影响整个自然界和人类社会的一个极其重要的因素, 当灾难来临之际, 人类的生命必将受到严重威胁。众多传染病围绕着人类, 它过去是, 现在也是, 并且以后也必定会是影响人类的一个重要因素[1]。

研究传染病模型是从 1889 年由 En'ko 开始的, 1926 年由 Kermack 和 Mckendrick 奠定了基础性的工作。他把种群分为易感者、染病者和恢复者三大类, 构建了仓室模型。其后, 又在 1932 年构建了不具有终身免疫的 SIS 模型并对所建立的模型进行分析, 提出了“阈值理论”, 阈值成为了判断传染病会成为地方病还是消失的重要依据。直到现在, 对传染病动力学模型的研究都是采用的仓室模型思想。对于传统的传染病模型, 根据不同的情况分为 SI、SIS 和 SIR 模型等, 分别对应不考虑药物治愈、药物治愈后病人会再次感染和药物治愈后病人不会再次感染的情形, 已经有了较为完善的建模以及求解方法[2]。

考虑实际情况, 当传染病爆发后, 各个国家的对策一般是研制药物与疫苗, 其中药物是给已经患病的病人使用以使其康复, 疫苗是给易感人群使用降低或消除其患病几率。而一种药物或疫苗被研究出来, 就要考虑其生产速度。为了控制住疫情的最小生产速度往往是有关人士需要知道的。

传统的 SIR 模型有如下的局限性:

(1) 只考虑药物的作用不考虑疫苗的作用, 即只考虑了有被药物治好的移出人数, 而没有考虑在疫苗作用下易感人群人数本身的下降。

(2) 在考虑药物或疫苗的生产速度时, 往往是根据经验设出日接触率 λ 和日治愈率 μ , 然后根据消除疫情的时间的要求, 求出对应的生产速率。显然一种新药物刚研制出来时, 日治愈率难以获得, 所以该方法有失准确性。

对于后续发展的传染病模型, 针对局限性 1 中的接种问题具有连续接种与脉冲接种两种描述, 并据此建立了连续接种与脉冲接种的传染病模型。这类模型中, 主要是根据阈值理论的思想, 寻找了阈值条件。而本文的重点则是药物与疫苗的生产模型上, 主要阐述动态初值的观点, 建立相应的动态阈值, 故采用基本的 SIR 模型, 将动态初值的思想运用到基本的 SIR 模型中。再在动态初值的 SIR 模型中考虑疫苗的作用, 最终建立一个考虑疫苗作用的动态初值 SIR 模型。其中动态初值的观点可以运用到各种延伸的传染病模型, 利用此模型可以完成对疫情的预测和对药物以及疫苗的生产状况的分析。

2. 模型建立

动态初值的思想: 对于一个可以用函数 $y = f(t)$ 描述的变化过程, 其变化趋势可以根据因变量 y 的初始值(包括 y 的各阶导数初始值)确定, 若在发生之后开始的一段时间内, 变化量很小, 则可以选择这段

时间里的任何一个时刻作为初始时刻，由此时刻得出的变化趋势和以真正的 0 时刻得出的变化趋势可以认为是完全相同的。

SIR 模型(易感者 - 传染者 - 移出者模型)的假设及阈值条件：把研究对象当成理想人群，总人数保持在固定水平 N ，没有迁入迁出及其他原因引起的死亡现象。假设患传染病后通过治好的人，都具有长期的免疫力，同时设传染病的潜伏期很短，可以忽略不计，即任何人患病后立即成为传染者。在这种情况下，把居民分成易感者(S)，传染者(I)及移出者(R)三类，其比例分别记作 $s(t)$ ， $i(t)$ 和 $r(t)$ ，三者之和保持常数 1，即[3]

$$s(t) + i(t) + r(t) = 1 \tag{1-1}$$

设病人的日接触率为 λ ，日治愈率为 μ ，设 $\sigma = \lambda/\mu$ 。若认为感染者比例 $i(t)$ 在一段内有增长则表示疫情发生了蔓延，那么若 $s_0(t) < 1/\sigma$ ，则 $i(t)$ 单调减少至 0， $s(t)$ 单调减少到 s_∞ 。那么 $s_0 = 1/\sigma$ 是传染病是否可以控制的阈值。

对于传染病模型，当传染病被发现的初期，由于人口基数往往相对于感染人数非常大， $i(t)$ 是一个很小的值，因此 $i(t)$ 符合动态初值思想中对 $f(t)$ 的要求，同理 $s(t)$ 也符合 $f(t)$ 的要求。动态初值的思想事实上是一种动态观点的应用。对于一个 SIR 模型，本文将每个时间点 t 对应的 $s(t)$ 值都看做一个新的 SIR 模型的初值 s_0 ，则每个 s_0 实际上是 t 的函数，即 $s_0(t)$ 。同理，若 λ 和 μ 也是变化的，则每个 σ 、 λ 和 μ 也可以看做是 t 的函数 $\sigma(t)$ 。若生产速度能保证

$$s_0(t) < 1/\sigma(t) \tag{1-2}$$

则认为传染病得到了控制。

下面建立药物与疫苗的生产模型。

对于生产速度的建模，容易想到生产速度只存在一个下限，而生产速度自然是越高越好。也就是说，存在一个下限 v_{\min} ，当生产速度高于此下限值时，可以认为疫情可以得到控制，否则认为以目前的生产速度疫情得不到控制。那么关键就是如何找到一个阈值条件，使得可以求得这样一个生产速度下限值。

由于 λ 对于一个疫区一般只和为生水平有关，和药物与疫苗的本身没有太大的关系，因此有两种方法达到阈值条件。方法一是提高日治愈率 μ ，这可以看做是药物的作用。方法二是减小易感人群初值 s_0 ，这可以看做是疫苗的作用。

对于药物与疫苗生产模型的假设：药物与疫苗源源不断的生产以及运输，即可以看成是一个连续函数。认为医院或者医疗点的人手完全够用，运达的药物和疫苗可以立刻投入使用，且病人源源不断的前来治疗，即日治愈率 μ 只和生产速度有关。设 v_1 和 v_2 为药物生产比例速率与疫苗生产比例速率，即 Nv_1 和 Nv_2 为实际药物生产速率和疫苗生产速率，单位为人/天。

药物的生产模型：

由(1-4)可得

$$\mu > \lambda S_0(t) \tag{1-3}$$

由假设知，药物生产速度等于日治愈率。

$$v_1 = \mu > \lambda S_0(t) \tag{1-4}$$

即为药物的生产速度阈值。若 $v_1(t)$ 在生产速度阈值之上，则 $i(t)$ 会更快地下降到 0；若 $v_1(t)$ 在此阈值之下，则 $i(t)$ 不会单调下降，此时认为疫情没有得到控制。

疫苗的生产模型：

运往疫区的疫苗总量随时间应该是阶梯函数，但考虑实际情况，可以认为每天去防疫站接种的人数为定值，故可以将疫苗总量的阶梯函数近似为一次函数 $v_2 t$ 。做这种近似后，则有 $s_0(t) = s(t) - v_2 t$ 。即实际上每天的易感人群数比传统 SIR 模型中的 $s(t)$ 少了 $v_2 t$ 的人数比例。则由(1-2)可得

$$v_2 > (S(t) - 1/\sigma)/t \tag{1-5}$$

根据动态初值的思想， $v_1(t)$ 和 $v_2(t)$ 实际上是 t 的函数，即

$$\begin{aligned} v_1(t) &> \lambda S_0(t) \\ v_2(t) &> (S(t) - 1/\sigma)/t \end{aligned} \tag{1-6}$$

即任意时刻的药物与疫苗的生产速率可以满足(1-8)的条件，就可以保证疫情不会爆发。可以从表达式看出 $v_1(t)$ 和 $v_2(t)$ 均为单调递减的函数。考虑实际情况随着疫情逐渐被控制，所需的药品与疫苗数量也会逐渐减少，与表达式描述的情形相符。

由以上假设和分析可以建立考虑疫苗作用的动态初值 SIR 模型的动力学方程组：

$$\begin{cases} \frac{di}{dt} = \lambda i(1-i) \\ i(0) = i \end{cases} \tag{1-7}$$

既然通过药物和疫苗都可以控制住疫情，那么本文最后考虑成本问题：若已知药物和疫苗的成产成本分别为 k_1 、 k_2 。则瞬时生产成本时可用 $w = k_1 v_1 + k_2 v_2$ 来衡量。则 w 的最小值可用以下模型求得：

将 $v_1 = \mu$ 和 $s_0(t) = s(t) - v_2 t$ 代入(1-7)可得

$$\begin{aligned} v_1(t) &> \lambda (S(t) - v_2(t)t) \\ v_2(t) &> (S(t) - v_1(t)/\lambda)/t \end{aligned} \tag{1-8}$$

由于对于某个时刻 $s(t)$ 为定值，故看做常数。将(1-8)与

$$w = k_1 v_1(t) + k_2 v_2(t)$$

联立即为药物与疫苗生产成本模型，是一个线性规划问题。

3. 模型验证

本文以目前最令人瞩目的重疫情埃博拉为例，对几内亚的疫情进行分析与预测。

首先由世界卫生组织提供的数据求解日接触率 λ 。在药物与疫苗投入使用前，可以认为感染情况满足 SI 模型，即满足如下方程

$$\begin{cases} \frac{di}{dt} = \lambda i(1-i) \\ i(0) = i_0 \end{cases} \tag{2-1}$$

求解微分方程后可得

$$i(t) = \frac{1}{1 + \left(\frac{1}{i_0} - 1\right) e^{-\lambda t}} \tag{2-2}$$

利用(2-2)曲线拟合从 2014 年 3 月 25 日到 2014 年 10 月 31 日的的数据，求得 $\lambda = 0.01765$ 。

接着研究 v_1 与 v_2 对 s 、 i 曲线的影响。若 v_1 、 v_2 恰好满足阈值条件，即 $v_1 = \lambda(s - v_2 t)$ ，则列出动态初值的方程组如下

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= -\lambda si - v_2 t, s(0) = s_0(t) \\ \frac{di}{dt} &= \lambda si - v_1 i, i(0) = i_0(t) \\ v_1 &= \lambda(s - v_2 t) \end{aligned} \tag{2-3}$$

可以看出(2-3)含有三个方程四个未知数,无法求解。但考虑实际问题中 v_1 和 v_2 本身就是互相影响的,可以先根据数据设出其中一个的值,再在阈值条件下求解另一个值。本文选择先设出 v_1 。

将 $\lambda = 0.01765$ 代入(1-6)则 $v_1(t) = 0.01765S_0(t)$ 为其阈值速率。通过求得各个城市的数据如表 1,可以看出取 $\mu = 0.017$ 是合适的。此时是未考虑疫苗作用的,若考虑疫苗作用则应将 μ 取小,可以取 $\mu = 0.01$ 。

图 1 为 $S(t)$, $S_0(t)$ 与 $I(t)$ 的变化趋势图。此时可以看到 $I(t)$ 没有单调下降,这是由于只靠药物的作用并未达到阈值条件,同时可以看到 $S_0(t)$ 下降到 0,说明最终全部易感人群转化为免疫者。 $S_0(t)$ 曲线各点的值除以 t 则为 $v_2(t)$ 的值,代入(2-3)可以求得 $v_1(t)$ 的值,在此不再做具体求解。

在实际情况下,疫苗与药物生产速度往往是已知的,将已知的生产速度代入(1-9),即可拟合出 $S(t)$ 与 $I(t)$ 的变化趋势,从而实现了对传染病疫情的预测。

Table 1. Each city threshold calculation table
表 1. 各个城市临界 μ 值计算表

City	Case	N	S_0	μ
Macenta	743	390,000	0.9981	0.01761
Conakry	433	1,667,864	0.9997	0.01764
Guéckédou	381	405,000	0.9991	0.01763
Nzérékoré	256	278,000	0.9991	0.01761
Coyah	175	120,000	0.9985	0.01762
Kérouané	161	125,000	0.9987	0.01763
Forécariah	126	136,000	0.9991	0.01761
Lola	108	124,000	0.9991	0.01761
Kissidougou	105	214,000	0.9995	0.01764
Dubrêka	94	90,000	0.9990	0.01763
Kindia	86	300,000	0.9997	0.01764
Faranah	70	150,000	0.9995	0.01764
Beyla	46	240,000	0.9998	0.017646
Télimélé	43	200,000	0.9998	0.017646
Kankan	32	260,000	0.9999	0.17648
Siguir	32	240,000	0.9999	0.17648
Boffa	31	130,000	0.9998	0.017646
Kouroussa	20	130,000	0.9998	0.017646

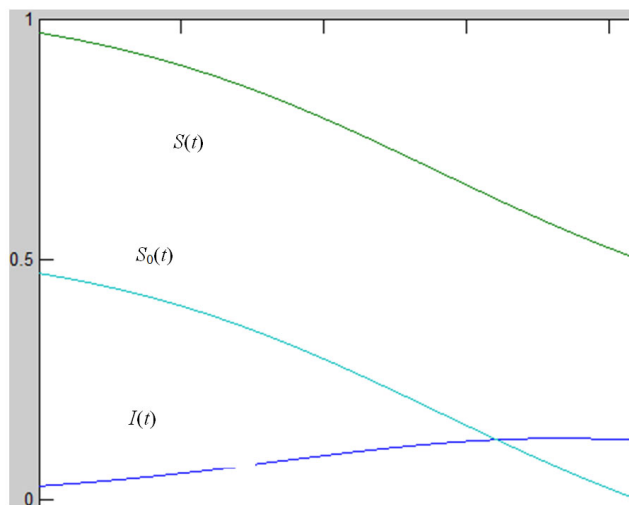


Figure 1. $S(t)$, $S_0(t)$ and the change trend of the $I(t)$
 图 1. $S(t)$, $S_0(t)$ 与 $I(t)$ 的变化趋势图

4. 结论

通过运用动态的思想，得到了动态初值模型，再在传统 SIR 模型上考虑疫苗的作用，最终建立了考虑疫苗作用的动态初值 SIR 模型，该模型可以用于对各种有疫苗作用且有移出人数的传染病的分析预测，并及时制定应对策略。

此模型的优点在于避开了繁琐的理论，而把动态的思想与传统的 SIR 模型相结合即能做出预测与计算。缺点是模型中的一些量不易直接求解，仍需要根据以往数据进行推测与微调。

参考文献 (References)

- [1] 王桂甄 (2013) 时滞传染病模型的动态分析. 硕士学位论文, 湖北师范学院, 黄石.
- [2] 庞天舒 (2013) 具有常数输入及非线性发生率的 SIQR 传染病模型的预防接种策略. 硕士学位论文, 渤海大学, 锦州.
- [3] 周后卿, 徐幼专 (2014) 埃博拉病毒感染数量的一个数学模型. 邵阳学院学报(自然科学版), 4.